UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 121

Contribution à l'Étude des manifestations cutanées et rénales survenant au cours de la Mononucléose Infectieuse

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 22 Juin 1953

par

Raymond-Gérard WAN-AJOUHU

Né le 23 Août 1923 à PANAMA (République de Panama)

Examinateurs de la Thèse { MM. CREYX, professeur, *Président.*
FONTAN, professeur
VERGER, agrégé
LENG-LÉVY, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 121

Contribution à l'Étude des manifestations cutanées et rénales survenant au cours de la Mononucléose Infectieuse

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 22 Juin 1953

par

Raymond-Gérard WAN-AJOUHU

Né le 23 Août 1923 à PANAMA (République de Panama)

Examinateurs de la Thèse { MM. CREYX, professeur, *Président*
FONTAN, professeur
VERGER, agrégé
LENG-LÉVY, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1953

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL MACHEBŒUF, CRUCHET

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX, BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN, MASSE
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC

	MM
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	N...

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER, QUILICHINI
Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	DUBARRY, F.-J. TRAISSAC, BERGOUIGNAN, LENG-LEVY, LAVIGNOLLE, MORETTI
Chirurgie générale	LAUMONIER, CHAVANNAZ, VILLAR, TINGAUD, DE PAULIS

	MM
Obstétrique	CHASTRUSSE, FAUGÈRE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'EPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-Stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

AGRÉGÉ LIBRE :

M. MAHON (Obstétrique).

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER, PÉRY
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI, COUSTOU
Anatomie	N...
Cryptogamie	LAUBIE

	MM.
Pharmacie galénique	N...
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER, VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE ET A MA MERE.

A MON FRERE.

ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX.

A Monsieur le Docteur Jean DAVID-CHAUSSE
Médecin Assistant des Hôpitaux,
Ancien Chef de Clinique Médicale de la Faculté

En reconnaissance des conseils éclairés qu'il nous a prodigués.

A NOS JUGES.

A Monsieur le Professeur agrégé LENG-LÉVY

Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de guerre,
Officier de la Libération,
King's Medal for courage of the cause of Freedom

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail.
En témoignage de notre profonde admiration.

Monsieur le Professeur agrégé VERGER

Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie,

Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.

En les remerciant d'avoir bien voulu juger ce travail.
Sentiments respectueux.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.
Hommages respectueux.

INTRODUCTION

Historique.

On peut considérer dans l'évolution de la conception de la mononucléose infectieuse (M.I.), trois étapes principales.

1° **L'étape clinique,** illustrée par Emil Pfeiffer, décrivant pour la première fois la fièvre ganglionnaire, la « drüsenfieber », à la séance de la Société de Médecine de Cologne en 1889; et avant lui par Filatow, sous le diagnostic « d'adénite idiopathique » (Moscou, 1885), et par Rauchfus et Kisel, sous celui de « lymphadénite » (Saint-Pétersbourg, 1888). Mais tous les cas ne faisaient que correspondre au démembrement de l'« adénie » de Trousseau (Gourichon, Sturgis, Bernstein : 22, 59, 2).

2° **L'étape histo-hématologique,** quand Türk, en 1907, rectifia hématologiquement une erreur de diagnostic : ce fut la « fausse leucémie lymphatique aiguë », encore appelée selon l'époque, le critère utilisé pour le diagnostic et le lieu géographique : « angine à monocytes » par Schultz et Baader, « mononucléose infectieuse » par Sprunt et Evans, « adénolymphoïdite aiguë bénigne » par Paul Chevallier (11), pour ne citer que les principales appellations des « fièvres ganglionnaires » (Tidy et Morley : 64).

3° **L'étape sérologique,** par le critère spécifique de la réaction d'agglutination de Paul-Bunnell et Davidsohn (1932-1937), permit d'isoler la M.I., « adénolymphoïdite aiguë spécifique » (Sohier : 53), des affections semblables mais d'étiologie différente, et de la bien individualiser au milieu du cadre confus et imprécis des « fièvres ganglionnaires ». L'on pouvait par cette réaction, lui rattacher toute une série de manifestations atypiques, démontrant qu'elle était, en outre, une maladie à exten-

sion croissante. En même temps, son pronostic s'aggravait considérablement, au point que la mortalité atteignait 2 % dans une série de 500 cas présentée par des auteurs scandinaves.

4° Et c'est ainsi qu'est amorcée **l'étape étio-pathogénique** (Sohier et Lepine Wising : 70). En effet, par ces formes cliniques nouvelles, on a pu se rendre compte que cette infection, en rapport certainement avec un agent d'ordre viral ou ultraviral, étendait son action, non seulement à l'appareil hématopoiétique, mais à l'organisme tout entier. La M.I. apparaît actuellement comme une maladie généralisée, atteignant les organes lymphoïdes aussi bien que parenchymateux (dans leur composante réticulo-endothéliale).

Les lésions, analogues à celles des maladies à virus connues (infiltration lymphomonocytaire périvasculaire, prolifération réticulocytaire, nécrose), témoignent d'un processus infectieux granulomateux aigu. Dans les organes parenchymateux notamment, les infiltrats proviennent de cellules formées aux dépens du S.R.E.; et l'on peut penser que la fréquence et l'intensité de l'atteinte y sont en rapport avec leur richesse en S.R.E. Cette conception permettrait d'éliminer, ou tout au moins de réduire le rôle d'un prétendu « génie épidémique », selon lequel la maladie s'attaquerait tantôt à tel appareil, tantôt à tel organe, les respectant en d'autres circonstances.

Elle permettrait d'expliquer les localisations spécifiques de cette maladie généralisée, atteignant électivement les systèmes lymphoïde et réticulo-endothélial. Elle permettrait, par conséquent, de comprendre des localisations apparemment atypiques de la maladie.

Mais avant de les aborder, faisons un court rappel clinique :

Rappel clinique.

1° Après une **incubation** probable de 7 à 21 jours, absolument silencieuse, la maladie débute en général par :

2° Une **invasion** soudaine, marquée par une fièvre élevée à

39°-40°, accompagnée de pâleur, de sueurs et de malaises : nausées, vomissements, et d'algies diverses : myalgies, rachialgies, lombalgies, céphalalgies, parfois même un discret méningisme. Les yeux sont injectés. Le coryza et la stomatite ne sont pas rares.

3° A la **période d'état;** on peut constater :

— Une **angine** de gravité variable, à peine marquée parfois, le plus souvent érythémato-pultacée; quelquefois diphtéroïde ou ulcéro-nécrotique, voire même gangréneuse; contribuant à la dysphagie et à la fétidité de l'haleine.

— Une **intumescence ganglionnaire** plus ou moins importante.

Cette poussée se faisant en 2, 3 jours, débute en général par la région sous-angulo maxillaire et cervicale. Elle peut se généraliser sous forme de poly micro adénopathies « éruptives », ayant ainsi une allure syphiloïde, et atteindre n'importe quel groupe ganglionnaire. Il importe donc de les rechercher, non seulement au niveau des aires habituelles (chaînes jugulaire, axillaire, inguinale), mais aussi au niveau des territoires préférentiels de la maladie (chaîne cervicale de la nuque, ganglions prétragien, épitrochléen).

De volume variable, elles sont parfois évidentes à première vue; d'autres fois, il faut une palpation soigneuse pour les déceler. Leur consistance est ferme, il n'y a pas de périadénite. Les ganglions profonds (médiastinaux, abdominaux) peuvent être aussi touchés, mais ils le sont d'une façon moins importante, et ils sont plus difficiles à mettre en évidence.

— Une **splénomégalie modérée.** La rate, facile à palper, est douloureuse à cet examen.

— Des **signes généraux.** La fièvre d'installation brutale ou progressive, est irrégulière pendant 1 à 4 semaines. Elle peut se stabiliser aux environs de 39-40, donnant une courbe en plateau, avec de faibles écarts entre les températures matutinale et vespérale : forme typhoïde. Parfois, la courbe thermique est ondulante et évoque une brucellose.

L'asthénie est marquée au cours de la maladie.

4° **Evolution :** au bout de une à quatre semaines, la température se normalise; la gorge se déterge; les ganglions finissent par disparaître. Et la guérison est spontanée, mais il subsiste une asthénie résiduelle, plus ou moins importante, au cours d'une convalescence longue et traînante.

— **Etude hématologique.** L'hémogramme pratiqué montre :

— Une hyperleucocytose modérée, avec diminution du pourcentage des polynucléaires, et une forte **lympho-monocytose** allant de 50 à 90 %, dont de nombreuses formes immatures. On peut y voir en effet, de nombreux mononucléaires atypiques, de grandes « cellules mononucléées hyperbasophiles typiques » (Sohier), de rares mais indiscutables lymphoblastes typiques nucléolés.

— La série rouge est habituellement intacte, ainsi que la lignée plaquettaire.

— **L'examen sérologique,** pratiqué du dixième au quarantième jour, montre une réaction d'agglutination caractéristique : la réaction de Paul Bunnell-Davidsohn met en évidence l'élévation du taux des agglutinines anti-mouton.

A : taux d'agglutinines anti-mouton.

B : après absorption par G.R. de bœuf.

C : après absorption par rein de cobaye.

La positivité de la réaction en fait pour Sohier, un critère de valeur diagnostique absolue.

Ainsi donc, la M.I. est une affection bien identifiée et bien individualisée.

Mais de nombreux et multiples aspects peuvent lui conférer parfois un caractère protéiforme ou trompeur.

Quelques formes atypiques.

En effet ont été décrites les formes les plus diversement atypiques, et que la réaction d'agglutination a permis de rapporter à la M.I.

Tantôt ce sont des formes où l'atypie résulte de l'apparition de symptômes inhabituels portant sur les différents appareils, tantôt des formes asymptomatiques, purement humorales.

1° Formes où l'atypie porte sur les différents appareils :

— Sur l'appareil digestif, en particulier les manifestations hépatiques, avec ou sans ictère, et pseudo-appendiculaires.

— Sur l'appareil respiratoire, par les formes à symptomatologie pulmonaire, avec images micro-nodulaires ayant l'aspect radiologique de la pneumonie atypique (Adams, Walker, etc.). Von Starck et Moussous avaient déjà, du reste, décrit les complications pulmonaires des fièvres ganglionnaires.

— Sur l'appareil circulatoire. On peut y voir des manifestations hémorragiques, avec purpura thrombopénique ou anémie hémolytique (Appelman, Morrison).

— Des formes avec atteinte du myocarde et modifications du tracé électrocardiographique (Geraghty, Weshler).

— Sur le système nerveux où la symptomatologie, riche et variée, a été codifiée par Bergouignan (4), dans son rapport au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de langue française à Niort (1947).

Il conviendrait d'y ajouter les manifestations de la P.G. (Bergouignan) et de l'épilepsie (Decourt et Brault, Bercal), et des névrites optiques, parfois d'allure sévère (Van Hagen).

— Sur la peau et les muqueuses, les exanthèmes de types divers simulent les fièvres éruptives comme la rubéole, la scarlatine, la rougeole, etc. Mais nous aurons l'occasion d'y revenir.

— On a pu voir, enfin, des formes mortelles, avec ou sans complications secondaires : rupture spontanée de la rate (Attlee, etc.), asphyxie par obstruction pharyngée, ou par inhibition centrale, du seul fait de la localisation du virus sur les centres respiratoires bulbo-protubéranciels (Lassen et Thomsen : 32, Vimtrup).

— Des formes associées à la diphtérie (Damade et Lavi-

gnolle : 16), à la rougeole (Sedaillan), à la varicelle (Bernstein).

2° Plus paradoxales semblent être les **formes asymptomatiques** (sans angine, sans adénopathies ni splénomégalie, formes apyrexiques), dont le diagnostic n'a pu se faire que par l'examen du sang, systématiquement pratiqué dans l'entourage du malade, en période épidémique (Sokal, Van der Meer, Lutterloch et Pilot : 55-66).

— Et les M.I. à hémogramme leucopénique (Damade et Mouliès : 17), ou leucogranulocytaire avec prédominance neutrocytaire (Mallarmé).

— Les manifestations rénales sont rares et résultent classiquement de l'infection secondaire.

Mais nous avons pu observer dans le service du Professeur Creyx un cas de forme cutanée et hyperazotémique de M.I. Ce cas a fait l'objet d'une communication à la séance de la Société Médicale des Hôpitaux de Bordeaux, le 17 novembre 1952 (MM. Creyx, J. Leng-Lévy, J. David-Chaussé, R. Gelly).

A l'occasion de ce cas, nous étudierons plus particulièrement les manifestations cutanées et rénales de la M.I., telle qu'elle est conçue actuellement, c'est-à-dire dans les cas contrôlés hématologiquement et vérifiés sérologiquement.

Si les premières sont bien connues, tout au moins dans leurs formes exanthématiques, les secondes par contre n'ont jamais fait, à notre connaissance, l'objet d'aucune étude systématique, et sans avoir l'ambition de décrire une forme nouvelle, nous attirerons néanmoins l'attention sur les manifestations rénales survenant au cours de la mononucléose infectieuse.

CHAPITRE Ier

L'OBSERVATION

Mme G..., sans profession, est âgée de 23 ans. Mariée, mère de deux enfants, elle a eu, durant son enfance, une rougeole, ainsi qu'une diphtérie. Elle ne présente, par la suite, aucun phénomène morbide notable et sa maladie actuelle débute brusquement le 27 septembre 1952. Ce jour-là, cette jeune femme éprouve une sensation de malaise général avec fatigue, inappétence, accompagnée, le lendemain, de quelques céphalalgies modérées et continues et de lombalgies diffuses. Il existe un mouvement fébrile important à 39°2. Son médecin traitant constate l'existence d'un état saburral des voies digestives, et prescrit la prise de 2 gr. de Tifomycine par jour. L'effet de la drogue est favorable sur les signes généraux, et la température descend rapidement jusqu'au 2 octobre où elle atteint 37°1. Mais le lendemain, la fièvre s'élève de nouveau à 39°5. Puis le 4 octobre à 40°6. L'un de nous, appelé auprès de la malade, ne constate qu'un ballonnement abdominal discret et un subictère des conjonctives. A la Tifomycine sont adjoints 1 gr. de Streptomycine et 5 grs de Ganidan par jour.

L'effet sur la température est favorable, et le 8, la malade est apyrétique. Le lendemain, la courbe thermique s'élève brusquement à 39°8, cependant qu'apparaît une éruption, débutant au tronc, puis se généralisant rapidement, en respectant la face. C'est ainsi que la malade est admise à la salle 6, le 10 octobre 1952.

A son entrée, Mme G... est en bon état, sa température est à 38°6. Son pouls bat à 96. Sa langue est très saburrale au centre, et rosée sur les bords. L'examen des conjonctives montre la présence d'un subictère net. Ses urines, après sondage, sont rares (500 cc.) et foncées.

En découvrant la malade, on constate l'existence d'une éruption disséminée au thorax, à l'abdomen, aux cuisses, au dos et aux lombes. La face est respectée, ainsi que la paume des mains et la plante des pieds. L'exanthème est constitué par une multitude d'éléments lenticulaires, rosés, légèrement surélevés, bien arrondis, disparaissant à la pression. Ces papules forment des plages confluentes atteignant une étendue importante, surtout au niveau des régions lombaires et de la région sacrée. Prurigineuses à leur apparition, elles ne sont le siège d'aucune trace de grattage. La muqueuse bucco-pharyngée est indemne.

L'anorexie est importante, l'abdomen météorisé. A la palpation des fosses iliaques, on perçoit quelques gargouillements. Le foie déborde de deux travers de doigts le rebord costal à la percussion. Il n'est pas douloureux à la palpation. La rate n'est ni palpable, ni percutable.

Les autres appareils ne révèlent aucune anomalie, en particulier le système ganglionnaire, et le système nerveux.

Les données humorales apportent les renseignements suivants :

— *Le 11 octobre 1952* :

Urines : albumine, 0,10: culot, quelques cellules épithéliales.

Sang : urée, 1 gr. 10 par litre.

Numération-Formule : G.R. 4.560.000; G.B. 15.900. Poly. : neutro, 27 %: éosino, 0; baso, 0. Monocytes, 45 %. Lymphocytes, 28 %.

Séro-diagnostic : T.A.B. négatif. Wright négatif.

Evolution : devant ces résultats, on pense à la possibilité d'une leptospirose, et on injecte 1.000.000 de Pénicilline par jour, ainsi que 500 cc. de sérum sucré isotonique en perfusion. La température se maintient aux environs de 37°5. L'éruption pâlit progressivement; les éléments s'effaçant peu à peu en prenant une teinte marron, puis disparaissant sans laisser de traces.

On surveille les constantes humorales et le 13 *octobre*, l'urée sanguine est à 0,40 par litre.

Le 14 octobre, la lipidémie est de 10 gr. 50 par litre, *la protidémie :* 67 grs. S. Alb. 36 %; S. Glob. 31 %; S/G : 1,16.

Les urines : 0,05 albumine; traces d'urobiline; présence de sels biliaires; culot : quelques cellules épithéliales.

Le 15 octobre, une nouvelle numération montre la persistance

de l'anomalie sanguine : GR. 4.380.000; GB. 17.400; Poly-neutro, 19 %; éosino, 0; baso, 0; monocytes, 49 %; lymphocytes, 32 %.

Le même jour, une réaction de Paul-Bunnell et Davidsohn est positive.

Sérum physiologique 2222222 00000

Rein de cobaye 2222220 00000

Globules de bœuf 0000000 00000

Le 18 octobre, la malade quitte le service. Son subictère a disparu, l'appétit est revenu. L'éruption ne persiste qu'aux régions lombaires, où elle est en voie d'extinction.

Dans les urines, il n'existe que 3 cgrs. d'albumine, avec quelques traces d'urobiline. L'urée sanguine est à 0,35 par litre.

Le 29 octobre 1952, la malade est revue. Elle est en excellent état, apyrétique, elle se lève depuis quelques jours, mais se plaint d'une asthénie marquée, compatible d'ailleurs avec la reprise de ses travaux ménagers. L'éruption a complètement disparu et n'a été suivie d'aucune desquamation.

Cette observation est remarquable à plus d'un titre :

— L'absence d'angine, d'adénopathies et de splénomégalie.

— L'atteinte hépatique légère certes, mais indiscutable.

— L'éruption cutanée.

— L'hyperazotémie.

Les formes asymptomatiques.

Il a déjà été décrit :

— Des formes sans angine (Sohier, Hatz).

— Des formes spléno-hépatiques pures, avec ou sans angine et sans adénopathies (Tremolières, Lereboullet et Duret, Lévy : 65-35).

— Des formes spléniques pures, sans angine ni adénopathies (Lebourdelles).

— Plus rares et vraiment curieuses nous paraissent être les formes asymptomatiques, sans angine, sans adénopathies ni splénomégalie. La M.I. se manifeste uniquement par une fièvre prolongée, le malade ne ressent qu'un léger malaise et continue

son travail. Et la maladie n'est reconnue que par ses stigmates biologiques (mononucléose, réaction d'agglutination), que l'on est amené à rechercher en milieu épidémique, pour éclairer un diagnostic jusque là incertain. Ce sont les « formes abortives de la maladie » (Sokal : 55).

Les manifestations hépatiques.

Les manifestations hépatiques de la M.I. sont courantes, et Bertrand, Cachin (6), Wasworth et Keil en ont fait d'excellentes mises au point.

Avec ou sans ictère, avec ou sans hépatomégalie, elles peuvent être plus ou moins occultes, et n'être révélées que par les diverses épreuves de fonctionnement hépatique (Kilhan et Steigman, Cohn et Lidman).

Si le pourcentage de formes ictériques au cours des épidémies récentes n'atteint que 6 %, l'hépatite par contre, paraît constante dans les formes habituelles de la maladie. Cette conception est d'ailleurs corroborée par les constatations anatomiques : ponction-biopsies du foie (Kilhan et Steigman), résultats d'examens nécropsiques montrant des foyers d'infiltration périlobulaire d'éléments lymphomonocytaires, réticulaires, et de nécrose avec disparition de la structure hépatique, dans un premier temps (Fischer, Ziegler : 72; Allen et Kellner : 1) et images de « restitutio ad intregrum » dans un second temps (Van Beek et Haex).

Les manifestations hépatiques présentées ici témoignent d'une atteinte légère et transitoire certes, mais responsable de l'asthénie importante présentée par la malade. La durée, trop brève de l'hospitalisation, ne nous a pas permis de poursuivre une investigation plus poussée de la perturbation du fonctionnement hépatique.

CHAPITRE II

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

Les manifestations cutanées de la M.I. sont bien connues, et elles en sont devenues une complication classique. Certes, les éruptions les plus diverses décrites au cours des fièvres ganglionnaires, n'ont pas toutes été retrouvées au cours de la M.I. authentifiée par l'examen hématologique et sérologique. Mais il n'en demeure pas moins que les formes éruptives de la maladie se font de plus nombreuses et variées.

Fréquence.

Si parfois, et même souvent, l'on n'enregistre pas de modifications cutanées, dans certaines circonstances (géographiques ou autres), leur fréquence peut être assez considérable, puisque dans certaines épidémies anglo-saxonnes et scandinaves notamment, elle a pu atteindre 9 à 10 % (Bernstein, Paul, Sadusk), et même 18,5 % (Templeton et Sutherland). Press, Shlevin et Rosen, Sturgis retrouvent des proportions assez voisines (2, 44, 49, 62, 45, 59). En France, le taux est nettement inférieur. C'est ainsi que Lemierre, Tournier et Rathery (34) ne rencontrent que deux érythèmes scarlatiformes, encore que très discrets et fugaces, sur plus de cent malades soignés à Claude Bernard. Sohier (53), sur 44 malades, n'en a vu qu'un ayant présenté un érythème morbilliforme. Crosnier, Jarniou, Pedoya et Costevec (14) rapportent trois formes éruptives dans une série de 18 cas.

Caractéristiques générales.

Quoi qu'il en soit, on peut retrouver un exanthème rappelant celui des fièvres éruptives.

Parfois, c'est un simple rash de durée éphémère (24 à 48 heures). D'autres fois, c'est un érythème plus persistant (2 à 7 jours en général : Templeton et Sutherland : 62, Press, Shlevin et Rosen : 45), faisant partie intégrante du syndrome. C'est ainsi que Paul (46), Taillens (60) ne les considèrent pas comme une complication, mais comme une manifestation faisant partie du tableau clinique.

Ce sont, en général, des éléments maculeux ou maculo-papuleux, avec des intervalles de peau saine, ayant parfois tendance à la confluence; de couleur rouge foncé ou rosée, de 2 à 5 mm. de diamètre, aux bords plus ou moins surélevés, et disparaissant à la vitro-pression. Ils surviennent en seule poussée, en général dans la première semaine, au premier ou au deuxième jour dans les formes aiguës; parfois même, ils constituent le seul signe à l'admission du malade (Milne, Read et Helwig : 40). Mais on peut en voir survenir au quinzième jour, ou même à la troisième semaine de la maladie (Klemola). On peut dire avec Sadusk (49) qu'en général ils se situent du troisième au douzième jour.

Ces éléments érythémateux ou érythémato-papuleux se manifestent au tronc, à l'abdomen, ou à la partie proximale des membres, parfois à la face ou aux seuls membres (Janbon et Favre), s'accompagnent volontiers de prurit. Dans certains cas l'éruption est généralisée (Villaine, Stötter : 67-58).

LES PRINCIPAUX TYPES OBSERVES

Les érythèmes peuvent prendre plusieurs types parfois difficiles à distinguer les uns des autres, d'autant plus qu'ils peuvent s'intriquer.

Dans notre cas, c'était une éruption de type roséoliforme, importante, puisqu'elle frappait à la fois l'abdomen, le thorax, les cuisses, le dos et les lombes et qu'elle persista du 12e au 21e jour.

1. **L'éruption roséoliforme** lorsque les éléments éruptifs len-

ticulaires, persistant ont une disposition annulaire ou circinée, peut évoquer :

a) **La syphilis secondaire,** car il s'y adjoint, outre l'adénopathie généralisée, un B.W. parfois positif qui contribue à augmenter les difficultés diagnostiques (Sadusk : 49, Saphir : 50, Halcrow, Owen et Rodger : 23).

L'éruption peut aussi évoquer :

b) **Le pityriasis rosé** (Weshler, Rosemblum et Gills : 68) ;

c) **Ou le strophulus** (prurigo strophulus) (Sedaillan, Worms: 52-71).

Mais caractère distinctif, les lésions de la M.I. seraient plus prurigineuses, et le diagnostic, un instant égaré par l'aspect roséolique ou roséoliforme, est rétabli — au cas de l'aspect syphiloïde — lorsque le B.W. se négative, et surtout lorsque est pratiquée la réaction d'agglutination.

d) C'est aussi un aspect de roséole analogue aux **taches rosées lenticulaires de la typhoïde,** que trouvent de nombreux auteurs dans les formes aiguës de la maladie (Halcrow, Owen et Rodger : 23). Diagnostic d'autant plus embarrassant, au moins provisoirement, que les deux maladies présentent des formes atypiques, que la dothionentérie en particulier présente une leucopénie — comme parfois la M.I. — avec lymphocytose allant jusqu'à 80 %, que la réaction de Widal peut être positive dans la M.I.

Là encore, pour rétablir un juste diagnostic, il n'est que la réaction d'agglutination spécifique de Paul-Bunnell et Davidsohn.

— **Les éruptions rappelant le typhus,** décrites en 1930 dans la fièvre ganglionnaire par Radford et Rolleston, n'ont pas été retrouvées au cours des M.I.

2. **Le type rubéoliforme,** lorsque ce sont de petites taches rosées pâles, s'effaçant sous la pression du doigt, ou lorsqu'ils groupent les deux types : morbilliforme aux membres supérieurs, scarlatiforme aux membres inférieurs.

C'est le type le plus fréquemment observé (Halcrow, Cros-

n'er, Lemierre : 23, 14, 34). Le rash est pratiquement indifférenciable de celui de la rubéole. Le diagnostic est rendu encore plus difficile du fait des mêmes adénopathies, de la même formule leucocytaire avec prédominance mononucléaire (Parkes-Weber, Lesueur et Jacquet). Aussi, avant l'apparition d'un critère sérologique sûr, le diagnostic était-il impossible (Debre, Messimy, Bernard, Sadusk : 49). Peut-être une splénomégalie militait-elle en faveur de la M.I., une plasmocytose sanguine (5 à 15 %) pouvait-elle constituer un test en faveur de la rubéole. Mais pratiquement seule, la réaction spécifique de Paul-Bunnell permet de trancher le diagnostic d'une façon catégorique.

3. **Le type morbilliforme,** aux fines macules rouges, nombreuses, légèrement surélevées, parfois confluentes. C'est pour Press, Custer et Smith (48-15) le type le plus courant. En France il est également retrouvé par Sohier, Soichot, Janbon, Crosnier et Lemierre (53, 54, 27, 14, 34). Mais le diagnostic différenciel n'offre guère de difficultés, la rougeole étant bien individualisée par son catarrhe, son signe de Köplic et sa contagiosité.

4. **Le type scarlatiniforme,** dont les larges placards érythémateux, surélevés, peuvent en imposer pour une scarlatine typique. Très fréquente pour Klemola (31), Thomsen (32) — 1 3 des cas —, le diagnostic est rendu encore plus délicat par l'association de l'angine, d'une langue scarlatiniforme et d'une desquamation typique (celle-ci se produisit dans les 9 cas d'éruption du type scarlatin de Weshler), et même d'un test de Schultz-Scharlton positif (8 fois sur 9) (Weshler, Rosemblum et Gills : 68). Inspiré par l'existence d'andénopathies, d'une splénomégalie, on sera conduit à pratiquer une formule leucocytaire, pour éliminer la scarlatine, et une réaction d'agglutination, pour emporter le diagnostic en faveur de la M.I.

Le rash de la M.I., s'il rappelle le rash de la rubéole ou celui de n'importe quelle autre maladie exanthématique aiguë, peut revêtir aussi **d'autres aspects.** C'est ainsi que l'on peut avoir affaire à :

5° **L'éruption purpurique.** Celle-ci peut se manifester, en

dehors même de toute altération de la crase sanguine, ainsi que le montrent la recherche, négative, des stigmates sanguins (temps de saignement, temps de coagulation, signe du lacet) et l'absence de toute thrombopénie. **Cutanées** (maculo-papules ou ecchymoses de Kennel, Milne et Lloyd (29, 40, 36), ou **muqueuses** (pétéchies du voile du palais, ecchymoses jugales de Paul, Neimann, Paul, Celice : 42, 8), ces hémorragies ne constituent pas un point diagnostic suffisant en faveur de la leucémie, surtout en l'absence de thrombopénie.

6. **L'érythème polymorphe.** Les éléments de tous genres, maculeux, papuleux, vésiculeux, bulleux, sont nombreux et confèrent à l'éruption une ressemblance avec :

— L'érythème multiforme (Weshler, Rosemblum et Gilis, Stevens, Byrd et Heck : 68, 57),

— Ou avec l'érythème polymorphe exsudatif, lorsque ce sont des lésions maculo-papuleuses en cocarde (Kôtter, Stôtter : 58).

L'érythème polymorphe correspond à une atteinte grave de l'état général.

Souvent, il s'accompagne d'une atteinte des muqueuses.

7. **L'érythème noueux.** L'éruption nodulaire se manifeste aux jambes et aux genoux. Elle est retrouvée par de nombreux auteurs (Halcrow, Weshler, Stevens, Worms : 23, 68, 57, 71).

8. **L'éruption lichénoïde.** Célice, Grossiord et Lafourcade (8) rapportent un cas d'éruption lichénoïde au cours d'une M.I. authentique. Cette éruption érythémateuse, constituée de petites papules lenticulaires, polygonales, à surface brillante, à la face antérieure des avant-bras, persista pendant un mois et demi.

9. **L'éruption vésiculeuse** (Bernstein, Press, Weshler : 2, 45, 68). Ce dernier auteur retrouve :

— L'**herpès labial** à 6 reprises ;

— L'**herpès génital** 4 fois, d'autant plus difficile à différencier de la syphilis primaire, qu'il se complique parfois d'une balanite érosive et d'un B.W. positif.

— Une fois, ce fut un **zona** (herpès zoster) où les lésions,

vésiculeuses et bulleuses, reposant sur une base inflammatoire, allaient le long du flanc, en suivant la douzième côte, de la colonne vertébrale à l'ombilic.

10. **L'éruption urticarienne.** Les petits éléments urticariens se voient fréquemment sur les paupières, la lèvre supérieure, les épaules, le bras et l'abdomen ou à l'aisselle (Lemierre, Bernstein : 2). Parfois précédée de prurit, tantôt c'est la seule manifestation, tantôt elle ne fait que précéder d'autres types d'éruptions (Weshler, Stevens, Klemola : 68, 57, 31), Walker, Lœper.

11. **Les autres manifestations :**

— **Le prurit,** en général modéré, accompagne souvent les éruptions. Parfois, c'est un prurit « sine materia », en dehors de tout ictère, sans lésion visible (Neimann, Roussel et Kennel : 42, Walker, Lyght).

— **Le dermographisme** est signalé par Weshler, Rosemblum et Gills (68).

— **La desquamation,** si elle est rare pour Templeton et Sutherland (62), n'est pourtant pas l'apanage des formes scarlatiniformes. On peut la voir aussi dans les formes érythémateuses simples (Sadusk, Stôtter : 49, 58). Dans une forme lichénoïde, Celice relève des petites squames, extrêmement fines et brillantes. La desquamation pourrait même survenir en dehors de toute éruption préalable signalée (Chassagne et Lafourcade : 9). Ce peut être une desquamation scarlatiniforme typique, ou une desquamation furfuracée, fine (Chassagne et Lafourcade).

Enfin, parfois localisée, prédominant aux régions palmo-plantaires par exemple (Chassagne et Lafourcade), elle peut encore être généralisée, procédant par larges lambeaux, et conférer même au malade un aspect hideux (Villaine : 67).

Action de la M.I. sur les dermatoses chroniques.

Tandis que les unes, au nombre desquelles il faut ranger le lichen-plan authentique, le psoriasis et les mycoses n'en sont pas affectées, d'autres au contraire, subissent une poussée net-

tement évolutive ou une récidive. Ce sont notamment, les dermatoses séborrhéiques et eczématiformes.

Les complications associées.

Ce que nous avons de la fréquence de l'atteinte hépatique n'est pas pour nous étonner, si nous rencontrons un **ictère** ou une insuffisance hépatique au cours des complications cutanées de la M.I. (Janbon, Cachin, Lemierre : 28, 6).

Il peut s'y surajouter parfois des **manifestations rénales** (Janbon, Lœper. Chassagne, Weshler : 28, 37, 8, 68).

Jamais, à notre connaissance tout au moins, n'a été relatée l'association des formes cutanées **et des formes nerveuses** de la maladie.

Le diagnostic différentiel.

Outre les maladies exanthématiques aiguës et les éruptions signalées précédemment, et auxquelles on se reportera, on peut, à la suite de Bernstein, retenir :

— La varicelle, où la lymphocytose n'est pas rare.

— La fièvre de la Rivière Mossmann (Australie), caractérisée elle aussi, par des adénopathies (inguinales comme parfois la M.I.), une éruption noduleuse et une évolution bénigne).

— La dengue, à cause de l'existence d'un rash, d'une adénite inguinale, d'une splénomégalie et d'une leucopénie avec lymphocytose relative à 60 %.

— Les éruptions médicamenteuses.

— La maladie du sérum (Sadusk : 49), dont les similitudes avec la M.I. sont évidentes : fièvre, rash, adénopathies, douleurs articulaires, fausse réaction positive transitoirement pour la syphilis. La réaction d'agglutination elle-même peut y être positive, et seuls, les différents tests d'absorption de Davidsohn permettraient de différencier les deux maladies.

On peut signaler encore :

— La fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (Isaacs : 26).

— Et la lèpre (Dassen et Di Stefano : 18), dont la forme subaiguë peut simuler la M.I. par son éruption érythémato-papuleuse, la fièvre, les adénopathies multiples, la splénomégalie, et son angine syphiloïde. Peut-être les exanthèmes de la lèpre auraient-ils un caractère plus persistant, et une couleur rouge foncé jambonnée caractéristique.

On pourrait envisager aussi :

— Les hématodermies en général, et les leucoses aiguës en particulier, à cause du tableau clinique voisin ayant prêté plus d'une fois à confusion, du prurit et du purpura associés.

— La leptospirose (Creyx, Leng-Lévy, David-Chaussé et Gelly, Lœper, Mallarmé et Varay), au cas où il se produit l'association d'une atteinte simultanée cutanée hépatique et rénale.

Toutes ces affections, diversement éruptives, présentent à peu près le même tableau clinique constitué par la fièvre, l'angine, les adénopathies, la splénomégalie, et même une lymphocytose sanguine, éventuellement associée.

On pourra les éliminer sur une analyse plus poussée : les contextes épidémiologiques, géographiques, l'allure évolutive, sur leurs réactions biologiques, parfois spécifiques.

Mais souvent pratiquement seule, la réaction de Paul-Bunnell et Davidsohn tranchera le diagnostic d'une façon entièrement satisfaisante.

Pronostic.

Les formes cutanées de la M.I. sont en général caractérisées par leur bénignité. Toutefois, les éruptions scarlatiniforme, purpurique et polymorphe seraient à prendre en considération, car elles dénotent une allure plus grave de l'affection ou une altération des défenses de l'organisme.

La pathogénie.

Devant une éruption se produisant au cours d'une M.I., il est logique de penser à une manifestation **d'intolérance médicamenteuse** (chimiothérapie, sérothérapie), explication admise

par quelques auteurs; mais que d'autres (Weshler) éliminent, se basant, soit sur l'étude du traitement (des médications vraiment anodines ayant été administrées, dans un but purement symptomatique), soit sur les dates d'administration des médicaments et d'apparition des éruptions. Souvent celles-ci apparaissaient, malgré une abstention thérapeutique totale.

— On éliminera aussi **la possibilité d'une maladie éruptive associée.**

— S'agit-il au contraire d'une **manifestation de biotropisme,** de l'exacerbation par la M.I. d'un germe banal saprophyte, ou d'une manifestation due à un germe de sortie ? Hypothèse qui n'a pas été vérifiée, ni par des examens bactériologiques, ni par des réactions biologiques.

— Weshler, Rosemblum et Gills, extrapolant leur hypothèse d'une invasion secondaire par le streptocoque hémolytique dans les cas d'éruption scarlatiniforme, aux éruptions en général, en font une **réaction de la peau à des toxines ou à des allergènes.** Mais d'autres auteurs n'ont pas retrouvé le streptocoque dans la gorge de leurs malades (Célice, Grossiord et Lafourcade).

Mais voici des **données anatomiques** et qu'apportent-elles ?

Elles proviennent de biopsies cutanées fournies par Célice, Grossiord et Lafourcade (8), dans un cas d'éruption lichénoïde, et par Custer et Smith (15), dans deux cas d'éruption morbilliforme. Ces auteurs trouvent à peu près les mêmes aspects histologiques : œdème, hyperhémie, infiltration lymphoïde périvasculaire dans le derme superficiel et profond.

Il y a donc eu, dans ces cas d'éruption non spécifique (histologiquement), une même réaction inflammatoire du derme. Déjà en 1938, Kissel et Lepoire (30) opinaient, dans la pathogénie du prurit de la M.I., en faveur de l'infiltration du derme, de ses vaisseaux, nerfs et glandes par des éléments lymphomonocytaires. On peut donc penser que le système neuro-végétatif est, à cet égard, intéressé au premier chef. Et l'on pourrait considérer les manifestations cutanées se produisant au cours

de la M.I., comme un phénomène provoqué par **l'infiltration lymphoïde,** par le détour peut-être d'une action irritative sur le **système neuro-végétatif.** Hypothèse qui concorde parfaitement avec le rôle de plus en plus important qui lui est attribué, dans la pathogénie des éruptions cutanées en général, sans toutefois nier absolument la possibilité d'une réaction de la peau à des agressions toxiniennes ou allergiques.

CHAPITRE III

LES MANIFESTATIONS RENALES

A. — GENERALITES.

Historique.

Les manifestations rénales avaient déjà été étudiées très tôt, dès les premiers travaux sur la fièvre ganglionnaire, la « drüsenfieber ». De sorte qu'au bout de peu de temps, les manifestations les plus diverses, allant de l'albuminurie à la néphrite hématurique, avaient été observées au cours de cette affection portant des appellations si diverses.

Tout d'abord, c'est l'**albuminurie,** signalée dès la première description de la fièvre ganglionnaire. Plus ou moins importante pour Sprunt et Evans, Cottrell, sa fréquence aurait atteint 16 % pour Tidy et Morley, 42 % pour Baldridge, Rohner et Hansmann. Mais ce pourcentage élevé aurait diminué avec une connaissance plus poussée de la maladie, tombant à 4 % avec Glanzmann. A peine marquée, cette albuminurie pouvait se voir à la période d'état, parfois au décours de la pyrexie. En tout cas, il ne s'agissait, presque toujours, que d'une albuminurie légère et transitoire, en dehors de toute autre manifestation rénale. Ce qui n'empêchait pas Sabrazès et Saris (48) en 1935, de mettre les praticiens en garde contre le danger de nouvelles poussées d'amygdalite, à cause de la vulnérabilité rénale qu'elle dénotait.

— **Mais la néphrite aiguë hémorragique,** quoique signalée très tôt (Heubner), au cours même de la discussion qui suivit la communication de Pfeiffer, restait longtemps exceptionnelle. Et à sa suite, Soca, Horschelmann, Von Starck, Korsakoff, et plus près de nous Baldridge, Glanzmann et Horing (F. M. Levy, 35).

Alors que certains auteurs (Guthrei et Pissel) n'en trouvaient pas du tout, Tidy et Morley (64) en estimaient la fréquence à 6 % dans une statistique comportant 270 cas. Aux îles Falkland, Moir trouvait un pourcentage analogue. Survenant très tôt dans la maladie, l'hématurie était parfois le premier symptôme pour lequel le médecin était consulté, et elle pouvait être assez considérable pour impressionner l'observateur, alors que manquaient les signes habituels de la néphrite.

Exceptionnellement, on pouvait voir une atteinte rénale assez sérieuse pour se traduire par des signes cliniques (pâleur, léger œdème de la face, Tidy et Morley, Glanzmann), ou par une albuminurie importante (3 g. 50 p. 1.000 dans un cas de Glanzmann), associée à des cylindres granuleux.

Il s'agissait donc, dans la plupart des cas, de néphrite hémorragique et d'une légère albuminurie passagère. Et bien que l'examen des urines pût faire craindre parfois une atteinte définitive des reins, jamais on ne vit la néphrite passer à la chronicité (Tidy : 64).

Et la conclusion était que cette complication ne constituait qu'une manifestation anodine de pronostic favorable.

Somme toute assez fréquentes, ces manifestations étaient dues apparemment, du moins le pensait-on ainsi, à l'**infection secondaire** qui détenait le rôle prépondérant ; les streptococcies et les septicémies à streptocoques, mises en évidence par prélèvement de la gorge ou hémoculture, expliquaient les glomérulo-néphrites mortelles observées par Bessau, Korsakoff, Gautier.

Lorsque ces prétendues « fièvres ganglionnaires » n'étaient pas en réalité des adénites cervicales suppurées (Thelander et Shaw).

— On pouvait aussi penser à une **néphrite secondaire à l'angine,** ne différant en rien des néphrites d'origine rhino-pharyngée, plutôt que liée directement à l'évolution de la maladie.

— Ou à un **« génie épidémique particulier »,** qui explique-

rait les différences symptomatiques au nombre desquelles auraient figuré les complications rénales.

Les principales revues générales.

Avec les découvertes de Paul-Bunnell et Davidsohn (1932-1937) sur l'agglutination hétérophile, qui ont permis de dégager la M.I. du cadre confus des « fièvres ganglionnaires », les complications rénales sont d'abord devenues rares. Différents auteurs ne semblent pas en avoir rencontré, et ce, malgré des épidémies importantes ou des statistiques portant sur plusieurs années (Paul, Templeton et Sutherland, Van der Meer et Lutterloch, Lassen et Thomsen, Contratto : 44, 62, 66, 32, 13) ; malgré parfois l'existence d'un œdème facial, palpébral ou périorbitaire incitant les auteurs à la recherche systématique d'une néphrite aiguë (Werlin, Dolgopol et Stern, Wising, Milne, Carter et Sydenstricker : 70, 40, 7). En France, Sohier (53) notamment, ne relève que rarement une albuminurie légère, sous forme de traces, en dehors de tout autre symptôme d'altération rénale. Et l'opinion de Bernstein (2), à cet égard, est assez significative. Pour lui en effet, il n'y a ni œdème, ni rétention azotée, pas d'élévation de la T.A. ni d'hypertrophie cardiaque ; l'oligurie est exceptionnelle, et les fonctions rénales demeurent intactes. L'hématurie, conséquence de l'augmentation de la perméabilité capillaire, n'est qu'une manifestation de la dyscrasie sanguine, associée assez fréquemment à la M.I., ainsi qu'en font foi les publications de Tidy, Read et Helwig (64, 46), Angle et Alt, Finlayson) sur le purpura thrombopénique accompagnant cette affection. Ainsi donc, on ne saurait parler de néphrite qui serait exceptionnelle au cours de la M.I., mais plutôt d'une légère altération fonctionnelle passagère du rein, l'albuminurie n'étant qu'une simple manifestation fébrile, l'hématurie, une expression de la diathèse hémorragipare ; l'évolution bénigne et rapide vers une guérison constante étant la règle.

Fréquence.

Pourtant, nous avons pu regrouper toute une série de faits

signalés au hasard dans la littérature, qui nous incitent à penser que le rein serait touché plus couramment et plus sérieusement qu'il n'est généralement admis. Toutefois, cette atteinte ne se manifesterait que très rarement — ce dont il faudrait plutôt s'étonner —, comme si le processus ne faisait que lécher l'émonctoire rénal.

Lorsqu'elle se produit, sa fréquence varie considérablement, selon la manifestation envisagée, de 3 % (Weshler, Rosemblum et Gills dans 556 cas : 68) à 13 % pour l'hématurie (Stevens, Byrd et Heck dans 216 cas : 57) et même 28 % pour l'albuminurie (Schultz et Hall dans 100 cas : 51).

B. — LES DIVERSES MANIFESTATIONS RENALES

Nous avons essayé de regrouper les différentes manifestations dans les divers syndromes classiques de la néphrite :

I. — Syndrome urinaire.

1° Modifications quantitatives : oligurie, polyurie.

2° Modifications qualitatives : couleur, baisse de la densité, réaction, apparition de substances anormales : albuminurie, cylindrurie, hématurie, pyurie, polynucléaires altérés, germes ; glycosurie acétonurie, pigments et sels biliaires.

II. — Syndrome œdémateux et syndrome néphrotique.

III. — Syndrome hyperazotémique.

I. — Syndrome urinaire.

Modifications quantitatives.

Nous avons vu que **l'oligurie** était exceptionnelle pour Bernstein (2). Weshler (68) non plus, n'en trouve pas dans aucun des 17 cas ayant présenté des anomalies urinaires.

— Mais dans une observation sur une forme éruptive de M.I. Paul Chevallier (12) signale une oligurie foncée de **240 cc.**

(p. 37), persistant pendant toute une semaine, au bout de laquelle elle atteignit 750 cc. puis 1.000 cc.

— Chenay (10), dans une M.I. avec syndrome méningé, rapporte une diurèse n'excédant pas **500 cc.,** avec azotémie à 0,52 p. 1.000, albuminurie à 0,20 p. 1.000. Les urines par la suite, devinrent plus claires, leur quantité augmenta, atteignant 3/4 de litre, puis 900 g. (p. 24-26).

— Chassagne et Lafourcade (9), lors d'une M.I. avec œdème, albuminurie et desquamation cutanée, relèvent aussi une oligurie non déterminée.

— Gilbert-Dreyfus (20), au cours d'une M.I. avec exanthème en pélerine éphémère, signale une oligurie à **600-800 cc.,** trouble (phosphates abondants) qui s'amende au troisième jour où elle atteindra le litre. Mais la réaction d'agglutination ne semble pas y avoir été pratiquée.

— Dans notre observation, l'oligurie nécessita le sondage (500 cc.).

Ailleurs, c'est une **polyurie** accompagnée de douleurs lombaires (34 fois) avec examens d'urines négatifs, ou avec hématuries microscopiques et albuminurie que rapportent Halcrow, Owen et Rodger (23), dans l'épidémie de 1943 qui frappa 273 personnes.

— Lœper, Mallarmé et Varay (37) signalent une crise urinaire terminale qui marqua la guérison.

— Paponnet et Godal (43), une polyurie terminale de 2 1,500 à 3 1,500 de 10 jours, succédant à une oligurie de courte durée.

Modifications qualitatives.

La couleur et l'aspect des urines au cours de la M.I. sont sujets à de grandes variations :

— D'aspect trouble, bouillon sale (Harle);

— De couleur foncée ou acajou (Morris, Robbins et Richter : 41), elle serait souvent liée à la présence d'urobiline (Chevallier, Chenay), comme dans notre observation;

— La couleur rouge sang serait en faveur d'une hématurie, microscopique ou macroscopique (Janbon et Favre, Tidy, Thompson et Pitt : 27, 64, 63).

— **La baisse de la densité des urines** témoignerait en faveur d'une baisse du pouvoir de concentration. Morris, Robbins et Richter, Thompson et Pitt (41-63) observent des chiffres de 1015 et 1003 dans deux cas.

Mais c'est surtout Isaacs (26) qui, de ce point de vue, a fait une étude systématique, chez la plupart de ses 53 patients, il n'aurait en effet trouvé, pour toute caractéristique des échantillons urinaires prélevés au hasard, le matin ou le soir, qu'une baisse de la densité; les valeurs trouvées allaient couramment de 1.001 à 1.008, exceptionnellement supérieures à 1.010.

— **Le pH** de ces urines est acide pour Morris, Robbins et Richter, Thompson et Pitt, Paponnet et Godal (41, 63, 43).

Mais l'attention des différents auteurs a été plutôt attirée par l'apparition d'anomalies portant :

— **Sur la composition des urines :**

— L'albuminurie.
— La cylindrurie,
— L'hématurie.
— La pyurie (polynucléaires altérés et germes).
— La glycosurie et l'acétonurie.
— Des pigments et des sels biliaires.

L'albuminurie.

— **La simple albuminurie,** sans cylindrurie ni hématurie ou hyperazotémie, peut se rencontrer assez fréquemment. La fréquence passerait de 4 % pour Glanzmann à 28 % pour Schultz et Hall (51), pourcentage égal à celui de n'importe quelle autre maladie fébrile.

Légère, à l'état de traces, elle peut être parfois plus importante, atteignant de 0 g. 10 comme dans notre observation, à 0,20 p. 1.000 et même 1 à 4 p. 1.000, comme ce fut le cas chez 17 patients de Weshler (68).

— Transitoire, le plus souvent à l'acmé de la période fébrile (Milne : 40),

— Ou persistante (observation V de Crosnier : 14), elle ne pourrait constituer que la simple albuminurie fébrile banale au cours des fièvres éruptives.

— Mais elle pourrait éventuellement **s'associer à d'autres anomalies urinaires :**

— Les unes, anodines (pigments ou sels biliaires, hématuries micro-macroscopiques : Janbon et Favre, Halcrow, Owen et Rodger (27, 23).

— Les autres, plus significatives (oligurie, cylindres, hyalins ou granuleux avec hématies, leucocytes, ces constituants anormaux apparaissant dès le début de la maladie, dans la première semaine (Weshler, Rosemblum et Gills : 68).

L'hématurie.

De nombreux auteurs la retrouvent au cours des M.I. authentiques, et parmi eux, Stevens, Byrd et Heck (57), dans 13 % des cas dans une statistique portant sur 210 cas sporadiques observés à la Clinique Mayo, de 1936 à 1947.

D'apparition précoce, dans la première ou deuxième semaine, elle peut même constituer le symptôme initial de la maladie, ce qui la différencie déjà nettement des néphrites secondaires aux infections streptococciques. Elle est susceptible de récidives.

L'hématurie macroscopique, impressionnante pour l'observateur, dure en général deux ou trois jours, au bout desquels elle passe en général à la variété microscopique. Celle-ci, du reste, est la forme la plus courante. Janbon en estime même la fréquence à 50 %. Mais il les interprète comme un signe de **dyscrasie sanguine,** et non de néphrite, en raison de l'absence d'autres modifications urinaires, en raison aussi de la gingivorragie, de l'épistaxis, du purpura, signant la thrombopénie qu'objectivent par ailleurs, l'allongement du temps de saignement, et la diminution des plaquettes sanguines (10.000 dans un cas de

Finlayson). Deux urographies I.V. pratiquées par Weshler pendant la convalescence montraient un fonctionnement rénal normal.

Pourtant, il est des cas où l'hématurie — tout comme le purpura et l'épistaxis — survient **en l'absence de toute thrombopénie** (Lloyd : 36). Ce fut même le trait marquant de la maladie chez une jeune fille de 18 ans, où de macroscopique elle devint microscopique, sans que jamais les frottis de sang étalé permissent de constater la moindre thrombopénie. Une cystoscopie pratiquée montrait bien le sang suintant des uretères (Thompson et Pitt : 63).

Comment expliquer de tels cas ?

C'est ce que nous aurons l'occasion de voir ultérieurement dans la pathogénie des manifestations rénales.

La cylindrurie.

Nous l'avons déjà vue associée à l'albuminurie aux G.R et aux G.B.

Relativement rares, quand on les rencontre, le plus souvent ce sont des cylindres hyalins (Bernstein, Wintrobe : 2, 69). Plus rares sont : les cylindres granuleux que Weshler et Rosembium (68) retrouvent à cinq reprises parmi les anomalies urinaires.

La pyurie et les leucocytes.

L'examen cytobactériologique de ces urines plus ou moins troubles permet parfois de retrouver des **leucocytes,** tantôt intacts, tantôt présentant des signes indiscutables d'altération (Thompson : 63). En plus ou moins grande quantité, ces cellules puriformes peuvent suggérer la pyélite (Weshler : 68). Schultz et Hall (51) trouvent même une pyurie dans 16 % des cas.

On peut y trouver en outre un grand nombre de **bactéries** (Morris, Robbins et Richter : 41). Cliniquement, les malades peuvent présenter des signes d'irritation vésicale, des douleurs lombaires suggérant la pyélite (Horing); ce qui ajouté aux autres

signes d'invasion de la maladie (fièvre, frissons, malaises) et à la pyurie, a pu faire envisager plus d'une fois le diagnostic de pyélonéphrite, à l'admission du malade. Diagnostic d'autant plus vraisemblable à première vue, que l'on a pu retrouver parfois à l'examen post-mortem, des foyers d'infiltration lymphocytaire, dans la vessie de patients morts accidentellement.

La glycosurie.

Déjà Scheer en 1930, avait trouvé à trois reprises un corps réducteur dans les urines.

— **La glycosurie** passagère, témoignant d'un abaissement du seuil rénal, puisque sans hyperglycémie, est signalée par Stevens, Byrd et Heck (57) 13 fois dans une série de 210 cas, soit 6 % et par Pedro Taltavull (61). Ailleurs, c'est une hypoglycémie allant de 0,33 à 0,70 p. 1.000 que trouve Isaacs (26), responsable de la grande asthénie particulièrement marquée chez 10 malades.

L'acétonurie, elle aussi, peut apparaître passagèrement (Nolan, Chenay : 10).

Les modifications des chlorures urinaires n'ont guère été signalées. Toutefois, dans un cas de Paponnet et Godal, ils étaient nettement abaissés à 1 g. 6 p. 1.000. Mais d'une façon générale, la natrémie, la kaliémie ainsi que la chlorémie restent dans les limites normales (Isaacs : 26).

Les pigments et les sels biliaires traduisent ici une atteinte hépatique, plus ou moins occulte. Parfois massive, la fréquence de l'urobilinurie pourrait atteindre 50 % (Hawakita).

II. — Le syndrome œdémateux.

Les œdèmes (œdème des paupières et de la face) signalés exceptionnellement par Tidy et Morley (64) et Glanzmann, dans des observations du reste antérieures aux recherches de Paul et Bunnell, restent rares à tel point que Bernstein leur dénie toute valeur diagnostique du point de vue de la néphrite. En effet,

ils ne correspondent en général à aucun signe de néphrite, car il n'y a aucune modification urinaire d'accompagnement.

Stuart et Burgess, Werlin, Dolgopol et Stern, Wising (70), Milne (40) ne signalent pas d'anomalies urinaires, et ils spécifient qu'il n'y a pas de néphrite au cours de ces M.I. caractérisées par un œdème facial parfois considérable, ou localisé à la face et aux paupières.

Ce serait donc un **œdème réactionnel** de voisinage des adénopathies cervicales, de la rhino-pharyngite, ou en rapport avec la conjonctivite spécifique de la maladie (Carter et Sydenstricker : 7). Il aurait pu faire penser un instant, par son importance variable et la pâleur cireuse associée, à la maladie de Chagas (Pedro Taltavull : 6), à la trichinose (Bernstein Milne : 2, 40), ou inciter à rechercher vainement une néphrite.

Bien que Stevens, Byrd et Heck (57) trouvent une fréquence de 6,6 %, on peut admettre que l'œdème reste rare et dénué de signification, puisque de nombreux auteurs dont Bernstein (65 cas), Weshler et Rosemblum (556 cas) ne l'observent pas.

Mais Chassagne et Lafourcade (9) présentent **un cas de M.I. avec albuminurie, œdème, oligurie et desquamation cutanée** (G.M.F. 1946).

Au cours de la quatrième semaine d'une M.I. authentique et jusque là d'allure banale, chez un enfant de 5 ans, apparaît une desquamation cutanée et un syndrome œdémateux des plus nets. Ce syndrome, caractérisé par un œdème du scrotum et de la face interne des cuisses, persista pendant quelques jours, se compliquant même d'un léger épanchement pleural. Puis il rétrocéda spontanément, tandis que l'oligurie et l'albuminurie s'amendaient avec la régression des signes cliniques. L'urée sanguine était normale (0,22), l'élimination de la P.S.P. également (55 %). La T.A. : 10-5,7. Pas de cylindrurie.

Et la conclusion des auteurs était qu'il s'agissait plutôt d'une altération passagère du rein que d'une néphrite véritable, d'autant plus que l'apparition des œdèmes n'avait pas eu de retentissement important sur le système cardio-vasculaire.

Syndrome néphrotique.

Contratto (13) rapporte l'histoire d'un malade qui présenta un syndrome néphrotique, caractérisé par de gros œdèmes dont de l'ascite, une albuminurie massive, une chute de la protidémie (1), et une inversion du rapport sérine/globuline.

Après plusieurs semaines de repos au lit, une diurèse spontanée eut lieu; les œdèmes et l'albuminurie disparurent, les constantes humorales revinrent à la normale.

Toutefois, fait remarquer l'auteur, le malade avait manifesté le même syndrome deux ans auparavant, à la suite d'une banale infection des voies respiratoires supérieures.

III. — Syndrome azotémique.

Tout aussi rare est la forme azotémique. Le plus souvent au cours des atteintes rénales de la M.I., la fonction de dépuration reste intacte : il n'y a pas de rétention de produits azotés (Bernstein, Weshler).

— Seul, Lemierre signale une élévation transitoire du taux de l'urée sanguine aux environs **du gramme,** et il en faisait une azotémie extra-rénale.

— Nous avons pu cependant relever d'autres observations où l'urémie était augmentée, au cours de complications diverses de la M.I. Quoique ayant trouvé des petites poussées inférieures à 0,50 g. p. 1.000 avec ou sans modifications urinaires (albuminurie, G.B., Bactéries et baisse de la densité : Morris, Robbins et Richter : 41) (Angle et Alt), nous ne nous arrêterons que pour des valeurs vraiment anormales.

1° Dans un cas de Bonnin et Bergouignan (3), ayant trait à une méningo-encéphalite curable avec coma grave passager et délire carphologique, chez un homme de 43 ans, les auteurs avaient relevé une azotémie à **0 g. 85 p. 1.000.** Cette poussée persista pendant quatre jours, malgré la reprise de boissons

(1) Alors qu'il faudrait s'attendre plutôt à une augmentation en rapport avec celle des anticorps, et de la fraction γ en particulier.

abondantes et d'une diurèse normale, tandis que l'examen des urines restait entièrement négatif.

2° Paponnet et Godal (43) publient le cas d'un quartier-maître de Rochefort, de 23 ans, qui présenta une éruption morbilliforme, du délire au cours d'une M.I. Ils trouvèrent une langue sèche et rôtie, puis une **azotémie à 0,60 p. 1.000,** de l'oligurie (1 litre), avec des traces d'albumine, 24,9 % d'urée urinaire. Les urines de réaction acide comportaient en outre **1,6 p. 1.000 de chlorures**, 3 % d'acide phosphorique. Leur densité était de 1.024. Pas de sucre. Urobiline normale. Puis, dans les derniers 10 jours de la maladie, une polyurie claire allant de 2 1,500 à 3 1,500. La réaction d'agglutination ne semble pas avoir été pratiquée ici, mais rarement l'on a vu une telle investigation urinaire au cours d'une M.I.

3° Tremolières, Lereboullet et Marc Duret (65), décrivant une forme hépatosplénomégalique, sans adénopathies, avec intégrité relative du foie, chez une crémière de 33 ans, découvrirent une urémie à **0,56,** sans aucune modification dans la composition des urines; les recherches pour le sucre, l'albuminurie, les pigments et les sels biliaires étant restées vaines. T.A. : 12-9.

4° Loeper, Mallarmé et Varay (37) présentent un cas de M.I. récidivante chez un étudiant en médecine. Dans une première atteinte, la coexistence d'un ictère progressif, fébrile, d'une splénomégalie importante et d'une urémie **à 0,56** fit penser un instant à la leptospirose... Une crise urinaire terminale marqua la guérison.

5° Dans un cas atypique de M.I. présenté par Stears (56), un jeune fermier manifesta entre autres signes, une hémoptysie, des hémorragies sous-conjonctivales, des douleurs abdominales intenses, et ultérieurement une méningite. Les examens de laboratoire pratiqués mirent en évidence une urémie à **0,70 p. 1.000,** sans albuminurie ni glycosurie d'accompagnement. T.A. : 11-5-6,5 Hg.

Et maintenant trois observations où l'urémie était associée à d'autres modifications rénales.

6° Au cours d'un syndrome méningé rapporté par Chenay (10), caractérisé par des céphalées frontales continues, des vomissements, une constipation opiniâtre, de la raideur de la nuque, en même temps qu'une angine pultacée orientait le diagnostic vers la M.I., il se manifesta une altération rénale passagère, marquée par une azotémie à **0,52.** Il y avait en outre une oligurie de couleur acajou de un demi-litre, de l'albuminurie à 0,20 p. 1.000, de la cétonurie, mais une bonne concentration de l'urée urinaire : 16,50 g. par litre.

7° Au cours d'une encéphalite survenant lors d'une M.I., chez un enfant de 6 ans, caractérisée par un coma succédant à une crise convulsive, Lust et Antoine (38) décelèrent une urémie à **0,65** accompagnée d'une albuminurie à 1 g. 04 p. 1.000. La diurèse était normale et il n'y avait aucune anomalie du culot de centrifugation. T.A. : 9,5-5,8. Le lendemain, les signes rénaux rentraient dans l'ordre, tandis que ceux de l'encéphalite persistaient encore une dizaine de jours et qu'apparaissait un érythème rubéoliforme.

8° Dans notre observation, après un tableau d'invasion générale avec les signes généraux importants (céphalées, troubles digestifs, lombalgies), on constata une éruption cutanée roséoliforme importante, une atteinte hépatique, légère mais indiscutable, et une atteinte rénale. Celle-ci, caractérisée par une urémie à **1 g. 10 p. 1.000,** avec albuminurie à 0,10 p. 1.000, quelques cellules épithéliales au culot de centrifugation et une oligurie nécessitant le sondage (500 cc.). Les autres constantes humorales permirent de déceler une augmentation de la lipidémie, une baisse de la protidémie et du rapport sérine-globuline. Mais en moins d'une semaine, tout rentra dans l'ordre.

Quelques remarques à propos de ces observations s'imposent :

1° En général, exception faite pour le cas n° 1, il semble que ces poussées d'hyper-azotémie n'aient guère retenu l'atten-

t'on des auteurs, polarisée vers d'autres manifestations cliniques plus importantes. Dans notre observation au contraire, elle fut l'objet de toute notre attention.

2° Souvent ces azotémies étaient concomittantes de manifestations neurologiques d'importance variable. Parfois même, celles-ci en conditionnèrent la recherche.

3° Sauf pour les trois derniers cas, l'hyperazotémie était un phénomène isolé au point de vue rénal.

4° Encore que la recherche de la concentration de l'urée urinaire n'ait été entreprise que deux fois, il semble qu'il s'agissait toujours d'une **azotémie extra-rénale,** en raison de son caractère fugace et des facteurs extra-rénaux, tels la fièvre continue, les vomissements, les sueurs, l'oligurie.

Nous savons par ailleurs que les azotémies fugitives et sans lendemain n'ont pas de valeur. Ici elles traduiraient une augmentation des déchets provenant des désintégrations cellulaires accrues.

Tout ceci permet de conclure malgré tout, à la bénignité de l'altération du rein, dont il faut penser qu'elle est passagère et fonctionnelle.

D'autant plus qu'à la suite de Bernstein et de Weshler, nous n'avons pas retrouvé le **syndrome cardio-vasculaire,** et en particulier la dilatation ventriculaire gauche (signalée par Glanzmann dans un cas de fièvre ganglionnaire) ni d'hypertension artérielle. Au contraire, ces cas étaient caractérisés par leurs niveaux tensionnels relativement bas, gravitant autour de 11-6. (Chassagne et Lafourcade, Lust et Antoine, Stears).

Ailleurs, ils étaient encore plus bas : 7,5-4 dans le cas de Celice, Grossiord et Lafourcade. Dans la forme chronique de la maladie (Isaacs : 26), l'hypotension persistait encore de 3 mois à 4 ans après l'attaque initiale. Mais y aurait-il une participation surrénalienne se demande l'auteur constatant l'hypotension, l'hypoglycémie et la baisse de la densité urinaire ?

Les seules anomalies cardiaques constatées sont dues aux infiltrations lymphomonocytaires du myocarde provoquant des

troubles du tracé électrocardiographique (Geraghty, Weshler : 68).

C. — Essai d'interprétation pathogénique.

Evolution générale.

Les manifestations rénales au cours de la M.I. seraient donc de bon pronostic, caractérisées par leur précocité — elles surviennent dans la première semaine de la maladie —, leur brièveté — le retour à la normale s'effectuant en 7-10 jours.

Effectivement, on ne saurait guère apparemment parler de néphrite. Tout au plus pourrait-on penser à une altération fonctionnelle passagère due à des facteurs extra-rénaux.

Les données anatomiques.

Et pourtant, l'on peut retrouver dans la littérature des faits montrant que le rein est touché par le processus, et souvent sans qu'il manifeste sa souffrance. C'est ce que prouve l'analyse de cas mortels et des constatations anatomiques en résultant, et où les anomalies rénales ne s'étaient manifestées, ni sur le plan clinique, ni sur celui du laboratoire.

Et loin d'avoir une néphrite par irritation rhino-pharyngée ou secondaire à l'infection surajoutée, ou une altération fonctionnelle passagère des reins, on se trouverait en face de **néphrites à localisation** primitive, le plus souvent latentes, à l'état purement potentiel.

Tout d'abord est un cas de M.I. atypique présenté par Marshall et Millingen (39), où la mort survint par suite de lésions d'hépato-néphrite entraînant un ictère grave et une insuffisance rénale fatale.

Cas.

Il s'agissait d'un étudiant qui, après des signes d'invasion classiques (fièvre continue, sueurs, angine, malaises, etc.) présenta :

— de la température à 39°4;

— un rash rouge, maculeux au tronc, papuleux aux membres;

— une intumescense ganglionnaire généralisée;

— un ictère progressif, avec décoloration passagère des selles et présence de bile dans les urines;

— des urines rouge foncé.

L'examen du système nerveux était négatif.

De la prise d'auréomycine au quatrième jour, il parut résulter une amélioration générale des symptômes à part une tuméfaction transitoire des lèvres. Mais le pouvoir de concentration du rein commença à diminuer, la densité des urines atteignant 1.010. Au 7e jour, réascension thermique, nouvelle poussée de lésions papuleuses, douloureuses, au tronc et au dos.

Malgré la pénicilline à très fortes doses, il se mit à vomir abondamment, la rate et le foie augmentèrent de volume, tandis que l'ictère fonçait vers le bronze doré.

Le malade commença à hoqueter. La diurèse avait nettement diminué, malgré les mesures prises pour compenser les pertes liquidiennes. L'urée sanguine était à **2 g. 1 p. 1.000.**

Les vomissements continuaient abondants, avec des diarrhées liquides.

Au 12e jour, le délire s'installa, alternant avec le coma. Des hémorragies des muqueuses se produisirent; le foie diminua de volume. Et malgré l'administration I.V. du sérum physiologique sucré à 10 % et de vitamines, le malade ne récupéra point et mourut le 13e jour. A ce moment l'urémie était à **3 grs.**

Cette observation est intéressante à plus d'un point de vue :

— l'existence d'un rash;

— la gravité de l'atteinte hépatique;

— la gravité de l'atteinte rénale;

— l'issue mortelle. C'est, en effet, le seul cas connu où la mort survint des suites de lésions hépato-rénales.

Les examens de laboratoire montraient des signes d'altération hépatique :

— Réaction de Van Den Bergh : biphasique;

— Bilirubine sérique : 24 m/mg p. 100 m/m³;

— Phosphatases alcalines du sérum : 60 U. King-Armstrong;

— Présence de bile dans les urines.

Tandis que du côté rénal, il y avait :

— Albumine : + + ;

— Quelques G.R. et G.B.;

— Des cylindres granuleux en grande quantité;

— Des cellules rénales;

— Urée sanguine : 2 g. 100 le 11e jour; 3 g. le 13e jour.

L'examen nécropsique :

1° **Foie** légèrement augmenté de volume donnant une forte impression d'atrophie jaune subaiguë (hépatite).

Gros ganglions hilaires.

Histologiquement :

— Infiltration périlobulaire et périportale d'éléments lymphomonocytaires normaux et anormaux.

— Aspect de dégénérescence cellulaire et même de nécrose hépatique avec quelques images de régénérescence.

2° **Du côté rénal :** aspect de congestion, et à la coupe, aspect de dégénérescence cellulaire.

— Microscopiquement on pouvait voir :

— Une congestion des glomérules sans autres modifications importantes du cortex;

— De l'œdème de la médullaire;

— Une dégénérescence cellulaire des tubes urinifères générale; il y avait des cylindres hématiques et des cylindres granuleux;

— De gros foyers d'infiltration interstitielle entre les tubes par des cellules lymphocytaires (dont beaucoup de lymphoblastes et de monocytes atypiques) et des cellules géantes, des macrophages particulièrement nombreux et de quelques réticulocytes.

La réaction d'agglutination, naturellement pratiquée, était positive à 1/256.

Autres observations.

Les résultats anatomiques fournis par ce cas mortel, nous ont incité à rechercher les autres cas mortels, et à relever les lésions rénales alors constatées.

Dans ces cas, la mort était survenue accidentellement ou des suites de complications diverses, nerveuses, spléniques ou autres.

Souvent les auteurs (Lassen et Thomsen) n'ont pas observé de modifications rénales, ou tout au moins ne les ont pas recherchées.

Macroscopiquement. Parfois, il n'y avait pas d'anomalies macroscopiques; les reins étant de dimension et de poids normaux : 160 g. (Allen et Kellner : 1), se décapsulant facilement (Harle : 22). Parfois, c'était à peine une hypertrophie modérée, avec engorgement ou congestion aiguë passive (Harle, Husson : 25, Sabin et Aring).

L'hypertrophie était d'autres fois plus considérable, les deux reins atteignant **210 à 220 g.** (Dolgopol et Hussan : 19) et même **325 g.** (Ricker, Blumberg : 47).

La coupe pouvait présenter un aspect trouble (Brien : 5), montrant un parenchyme humide, rouge foncé, hyperhémié (Ricker et Blumberg), le cortex congestionné, légèrement saillant, les pyramides rouge foncé (Dolgopol et Husson).

Au point de vue microscopique, les renseignements sont plus intéressants.

Ce sont des foyers épars, assez bien circonscrits, **d'infiltration** de cellules lymphoïdes ou monocytaires dont beaucoup de formes immatures, dans le **stroma,** que trouvent Ricker, Blumberg, Peters et Widermann (47) — dans deux cas de syndrome de Guillain-Barre mortels. Husson (25), Sabin et Aring trouvent les mêmes aspects lésionnels. Dans tous les cas, les examens des urines pratiqués pendant la maladie avaient été négatifs.

Pour Custer et Smith (15), la lésion rénale au cours de la M.I. est essentiellement une **néphrite interstitielle,** consistant en foyers assez bien circonscrits d'infiltration lymphocytaire du tissu interstitiel, et des colonnes de Bertin où elle affecte une topographie périvasculaire; pas d'infiltration diffuse entre les foyers ni d'hémorragie interstitielle. Le cortex aussi est infiltré. Mais il n'y a pas d'altération des néphrons. Les lésions existaient 6 fois sur 8 cas vérifiés. Dans un cas, seulement, pour toute manifestation urinaire, il y avait eu une hématurie.

Ziegler (72), à côté de ces mêmes foyers assez bien circonscrits **d'infiltration interstitielle,** trouve des zones de dégénérescence et même de **nécrose** complète portant sur les tubes urinifères : l'on en voyait, dit-il, des vestiges atrophiques bordés d'un épithélium aplati, inexistant par endroits. Là, on n'avait décelé que des traces d'albumine dans les urines.

Allen et Kellner (1) observaient des signes de régénérescence, en même temps qu'une infiltration du **cortex,** un mois après la maladie. Là encore, les examens urinaires avaient été négatifs.

Brien (5) observait également une **dégénérescence cellulaire des tubes urinifères et une infiltration** mononucléaire, dans les reins de deux de ses patients morts d'une rupture de la rate. Et il ne signalait pas de manifestations rénales.

Harle (24), à l'autopsie d'une forme mortelle de M.I., trouve à la coupe un aspect macroscopique de **glomérulo-néphrite diffuse** (p. 36), le sujet n'ayant présenté pour toute manifestation rénale pendant sa maladie, qu'un aspect trouble, bouillon sale des urines et des traces d'albumine.

Divers types de lésions rénales existaient donc, au cours de la M.I., chez des sujets n'ayant même pas présenté d'anomalies urinaires, à part peut-être une légère albuminurie occasionnelle ou une hématurie exceptionnelle.

On peut les classer en trois types :

— Néphrite interstitielle, la plus courante (Custer et Smith : 15);

— Néphrite épithéliale peu marquée et coexistant souvent avec le premier type (Ziegler, Allen et Kellner, Brien : 72, 1, 5);

— Glomérulo-néphrite (Harle : 24; Marshall et Milligen : 39).

Souvent ces lésions étaient restées muettes.

Le rôle de l'atteinte hépatique.

L'insuffisance hépatique aurait-elle un rôle dans la pathogénie des altérations rénales ?

Dans presque tous ces cas coexistaient aussi des lésions hépatiques, consistant principalement en foyers d'infiltration périportale et périlobulaire d'éléments lympho-monocytaires et réticulaires (Ziegler, Allen et Kellner : 72, 1).

On pourrait alors envisager que cette atteinte hépatique aurait été responsable des lésions rénales et aurait conditionné ainsi l'hyperazotémie. En effet, la « néphrose cholémique » de Lucke (existant dans les affections caractérisées par l'ictère et l'insuffisance hépatique, l'hépatite infectieuse par exemple) comporte une congestion des reins et une nécrose plus ou moins considérable des cellules du tube contourné. Le processus nécrotique serait dû aux substances toxiques dont le foie, sévèrement atteint, n'a pu assurer la destruction. Mais dans les cas décrits par Lucke, il s'agissait de nécrose massive aiguë de la glande hépatique et non d'une simple infiltration lymphoïde.

D'autre part, dans les formes hépatiques de la M.I., il n'est guère mentionné de modifications urinaires, ni d'hyperazotémie.

L'interprétation.

On peut conclure que les manifestations rénales de la M.I. sont bien provoquées par l'infiltration lympho-monocytaire de cellules typiques ou atypiques. Cette infiltration se produit dans des organes aussi divers que les ganglions, la rate, le foie, le cœur, le cerveau, l'hypophyse, les testicules, la peau, etc.

Pourquoi ne se produirait-elle pas aussi aux reins qui comportent aussi des éléments du S.R.E. ? Les quelques lésions trouvées prouvent qu'elle s'y produit effectivement.

On peut penser aussi que si souvent les lésions sont restées muettes, c'est qu'elles n'étaient pas suffisamment graves pour être décelables, même par les moyens d'investigation fournis par le laboratoire.

Elles se manifesteront quand elles seront plus importantes. Dans le cas de Mashall et de Milligen par exemple, elles étaient telles qu'elles contribuèrent à entraîner la mort. Les quelques trouvailles d'autopsie, dans les cas où s'étaient manifestés de l'albuminurie et de l'hématurie, illustrent encore cette façon de voir. Nous pouvons donc légitimement supposer que dans les différents symptômes que nous avons rapportés, des modifications rénales s'étaient produites et que les mêmes types de lésions existaient.

D. — Synthèse.

Au cours de la M.I., on retrouve donc une grande variabilité des symptômes dans les complications rénales qui, à divers degrés et avec des fréquences variables, peuvent se grouper dans les syndromes classiques de la néphrite, à l'exception toutefois du syndrome cardio-vasculaire, qui nécessite un retentissement plus prolongé de l'insuffisance rénale.

Les diverses manifestations que nous avons rapportées seraient conditionnées par différents types de lésions, dont le principal serait représenté par celui de la néphrite interstitielle.

De telles néphrites seraient caractérisées par leur précocité, leur brièveté, leur bénignité, l'évolution uniformément bénigne vers une guérison constante étant la règle générale. Jamais, sauf exception, elles ne domineraient la scène. Souvent elles sont purement latentes, les lésions restant entièrement muettes, ou peu s'en faut, ne se manifestant ni sur le plan de la clinique, ni sur celui du laboratoire.

Valeur relative des signes cliniques.

Les signes cliniques ne peuvent faire que soupçonner une atteinte rénale au cours de la M.I. Souvent ils sont trompeurs; nous l'avons bien vu pour la pâleur, la bouffissure du visage, l'œdème palpébral ou périorbitaire.

La sécheresse de la langue, l'inappétence, les nausées du tableau de la néphrite, les douleurs lombaires de la pyélite sont aussi bien des symptômes faisant partie du tableau d'invasion de la M.I. Quant à la somnolence et à la dépression nerveuse, allant jusqu'à la torpeur et au coma, que l'on voit dans les grandes poussées d'hyperazotémie, elles peuvent tout aussi bien relever de l'asthénie propre à la maladie ou de ses complications neuro-méningées.

Le laboratoire.

Evidemment, l'on peut regretter que les épreuves fonctionnelles rénales n'aient pas été entreprises systématiquement : P.S.P., constante d'Ambard, épreuves de Volhard, clearance de Van Slyke. Il aurait été intéressant également de connaître plus couramment la concentration de l'urée urinaire, dans les formes hyperazotémiques, et de surveiller les constantes humorales. Dans notre observation, elles nous ont permis de déceler une augmentation de la lipidémie, une baisse de la protidémie et du rapport sérine/globuline, à côté d'une urémie à 1 gr. 10 p. 1.000.

Les autres épreuves du fonctionnement rénal n'ont guère été pratiquées : cystoscopie, urographie I.V.

Conclusion.

Différentes hypothèses nous permettent d'éliminer, ou tout au moins de réduire le rôle d'un prétendu « génie épidémique particulier », dans la pathogénie des complications rénales survenant au cours de la M.I.

On ne saurait éliminer d'une façon radicale la possibilité d'une néphrite secondaire à l'infection surajoutée, ou de la néphrite allergique (secondaire à l'irritation pharyngée).

Sans aller jusqu'à la « néphrose cholémique », une place importante doit être faite à l'insuffisance hépatique dans la pathogénie de ces manifestations.

Une mention particulière doit être réservée à l'altération fonctionnelle passagère du rein (facteurs extra-rénaux).

Ces hypothèses valables, ainsi que les faits encore trop peu nombreux, nous empêchent de conclure formellement en faveur de la néphrite à localisation primitive, de la néphrite spécifique de la maladie.

Cependant, la M.I. étant considérée comme une maladie généralisée, un processus infectieux granulomateux aigu atteignant les organes lymphoïdes aussi bien que parenchymateux, on peut prévoir que des localisations spécifiques se produiront aussi dans les reins, expliquant les manifestations rénales au cours de la maladie.

Toutefois, cette atteinte est bénigne, souvent muette; le processus paraît à peine lécher le rein. Les manifestations sont rares, et il ne saurait être question de faire une règle de ce qui paraît encore l'exception, mais on peut tout de même s'étonner que cette atteinte ne se manifeste pas plus fréquemment.

CONCLUSIONS

1° Les manifestations de plus en plus nombreuses de la mononucléose infectieuse, « maladie d'avenir », font de cette affection une infection généralisée, un processus infectieux granulomateux aigu avec des localisations spécifiques, atteignant non seulement l'appareil hématopoïétique (système lymphoïde), mais l'organisme tout entier (système réticulo-endothélial).

2° Parmi elles, les **manifestations cutanées,** encore que très variables par leur fréquence, revêtent les types les plus divers, revenant aux formes éruptives décrites lors des « fièvres ganglionnaires », avant la réaction de Paul Bunnel et Davidsohn.

3° Les formes éruptives peuvent aller jusqu'à la desquamation, furfuracée ou scarlatiniforme.

4° Elles témoigneraient d'une réaction du système neuro-végétatif, irrité par l'infiltration lymphoïde du derme.

Au point de vue rénal :

1° On est frappé par la grande variabilité des manifestations rénales, qui peuvent se traduire par tous les syndromes classiques, à l'exception toutefois du syndrome cardio-vasculaire.

2° Parmi eux, le syndrome azotémique, en particulier, n'est pas toujours significatif d'une affection secondaire, ni d'une altération fonctionnelle passagère (azotémie extra-rénale), car la néphrite existe à l'état latent, en dehors même parfois de toute manifestation.

3° Le type de lésion le plus fréquemment rencontré est la néphrite interstitielle, provoquée par localisation primitive spécifique (infiltration lymphoïde).

4° La lésion, régressive, guérit sans laisser de séquelles, comme si le processus ne faisait que lécher le rein, et l'évolution est caractérisée par sa précocité, sa brièveté, sa bénignité.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure puissé-je avoir un sort contraire.

VU

Pour le Doyen,
L'Assesseur :
R. SIGALAS.

Le Président de Thèse
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 6 juin 1953
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Allen et Kellner. — Autopsie d'un cas mortel de M.I. *Am. Journal of Path.* 23, 464-478, mai 1947.
2. Bernstein Alan. — La M.I. (monographie). *Medicine*, 19, 85-159, 1940.
3. Bonnin et Bergouignan. — Méningo-encéphalite curable avec coma passager lors d'une M.I. *Bull. et Mém. Soc. des Hôp. de Paris*, n° 1-2, 39-44, séance du 9 janv. 1948.
4. Bergouignan. — Les complications neuro-méningées de la M.I. 45e Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de langue française, Niort, 265, juill. 1947.
5. Brien. — Complications de la M.I. *Canadian Medical Association Journal*, 56, 499-502 1947.
6. Cachin. — Les manifestations hépatiques de la M.I. *Sem. des Hôp.*, n° 20, 861-865, mars 1949.
7. Carter et Sydenstricker. — Traitement de la M.I. par l'auréomycine. *Am. Journ. of Méd.* 309, août 1951.
8. Celice, Grossiord, Lafourcade. — M.I. Eruption papuleuse lichénoïde. Biopsie cutanée. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, n° 16-17, 281-283, 17 mai 1946.
9. Chassagne et Lafourcade. — M.I. avec œdème, albuminurie et desquamation cutanée. *Gazette Médicale de France*, n° 20, 557-558, 15 oct. 1946.
10. Chenay. — Contribution à l'étude formes nerveuses de la M.I. Thèse Paris, 1946, n° 557.
11. Chevallier Paul. — L'adénolymphoïdite aiguë bénigne. 1 vol. Ed. de la *Revue de Pathologie et d'Hygiène générale* 1928.
12. Chevallier Pierre. — Quelques cas de M.I. avec éruption. Thèse Paris 1945, n° 909. Impr. Lavergne, 1947.
13. Contratto. — Etude de 196 cas de M.I. *Arch. of Int. Med.*, 73, 448-459, 1944.

14. Crosnier, Jarniou, Pedoya, Costevec. — Considérations sur la M.I. Les formes cliniques atypiques. *Sem. des Hôp.*, n° 72, 3.376-3.781, 30 sept. 1950. — Remarques sur 18 cas de M.I. *Sem. des Hôp.*, n° 88, 4.552-4.555, 30 nov. 1950.

15. Custer et Smith. — La pathologie de la M.I. Blood (3), n° 8, pp. 830-857, août 1948.

16. Damade et Lavignolle. — Angine à monocytes et diphtérie. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 15-30, 654, nov. 1942.

17. Damade et Lavignolle. — Adénolymphoïdite aiguë bénigne s'accompagnant de leucopénie. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 7, 347, 15 avril 1942.

18. Dassen et Di Stefano. — Forme subaiguë de la lèpre simulant la M.I. *Revista de la associacion médica Argentina*. T. LXIV, n° 687-688, 465-467, 15-30 oct. 1950.

19. Dolgopol, Hussan. — Un cas mortel de M.I. avec complications neurologiques. *Arch. of Int. Méd.*, 83, 179-186, févr. 1949.

20. Gilbert-Dreyfus. — L'angine à monocytes à forme hémorragique. *Gaz. Méd. de France*, 459-464, 15 mai 1934.

21. Glanzmann. — Cité par Bernstein.

22. Gourichon. — Essai sur la fièvre ganglionnaire. Thèse Paris, 1895.

23. Halcrow, Owen et Rodger. — Histoire d'une épidémie dans un hôpital E.M.S. *British Medical Journal* (2), 443, 9 oct. 1943.

24. Harle. — Contribution à l'étude des formes mortelles de M.I. Thèse Paris, 1945, n° 557.

25. Husson. — M.I. aiguë. *Arch. of Pediatrics*, 65, p. 167, 1948.

26. Isaacs. — La forme chronique de la M.I. *Blood* (3), n° 8, 858-861, août 1948.

27. Janbon et Favre. — M.I. à début inguinal avec stomatite hémorragique et érythème morbilliforme. *Le Sang*, n° 4, 237-244, 1942.

28. Janbon, Mlle Labraque, Bordenave, Bourgarel. — M.I. avec angine ulcéreuse, manifestations hémorragiques, ictère et érythème roséolique, *Montpellier Médical*, t. 21-22, n° 2, 119-121, mars-avril 1942.

29. Kennel. — Les manifestations cutanées au cours de l'angine à monocytes. Thèse Nancy, 1939, n° 26. Imprimerie Grandville.

30. Kissel et Lepoire. — Le prurit au cours de l'adénolymphoïdite aiguë bénigne. *Le Sud Médical et Chirurgical*, 63-67, 15 janv. 1938.

31. Klemola. — Etude de la M.I. *Acta Medica Scandinavica*. 148-170, mars 1947.

32. Lassen et Thomsen. — *Acta Medica Scandinavica*, 104, 498, juin 1940.

33. Lemierre. — Angine à monocytes et M. I. *Journal des Praticiens*, n° 24, 385-390, juin 1939.
Sur un cas d'adénolymphoïdite aiguë bénigne. *Bull Méd.* 51, 727-730, 1937.

34. Lemierre, Tournier, Rathery. — M.I. avec exanthème rubéoliforme. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, t. 5, 6-7, 83-85, 23 fév. 1945.

35. Levy F.-M. — Les formes viscérales de la M.I. Thèse Paris, 1941, n° 167.

36. Lloyd. — Le purpura thrombopénique de la M.I. *Am. Journ. of Méd. Sc.*, 207, 620-622, 1944.

37. Lœper, Mallarme et Varay. — Deux cas de M.I. récidivante. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, n° 32-33, 838-841, 1941.

38. Lust et Antoine. — Encéphalite et M.I. *Arch. fc. de Pédiatrie* (3), 292, 1950.

39. Marshall et Millingen. — Caractéristiques atypiques d'un cas mortel de M.I. *British Med. Journ.* (1), n° 4.772, 1.325-1.327, 21 juin 1952.

40. Milne. — La M.I. Etude de 111 cas. *New England Journal of Medicine*, 233, 727-731, 1945.

41. Morris, Robbins et Richter. — M.I. aiguë avec hépatite. *New-York State Journal of Medicine*, 44, 1.579, juill. 1944.

42. Neimann, Roussel et Kennel. — Les manifestations cutanées au cours de l'angine à monocytes. *Rev. Med. de Nancy*, 67, 328-333, 1939.

43. Paponet et Godal. — Un cas sporadique d'angine lymphomonocytaire à forme éruptive. *Arch. de Méd. et de Pharm. Navales*, 137-154, janv.-mars 1936.

44. Paul. — La M.I. *Bull. of New York Academy of Medicine*, 15, 43-45, 1939.

45. Press, Shlevin et Rosen. — Etude de 96 cas de M.I. *Annal. of Int. Med.*, 22, 546-562, avril 1945.

46. Read et Helwig. — Etude de 300 cas de M.I. *Arch. of Int. Méd.* 75, 376-378, 1945.

47. Ricker, Blumberg, Peters et Widermann. — Deux cas mortels de M.I. associés au syndrome de Guillain-Barré. *Blood* (2), 217-219, 1947.

48. Sabrazes et Saric. — Angines lymphomonocytaires, agranulocytoses, leucémies leucopéniques. 1 vol. Masson, 1935.

49. Sadusk. — Réaction de Wassermann temporairement positive lors de la M.I. *Journ. of Am. Méd. Ass.*, 112, 1.682-1.683, avril 1939.

— Les éruptions au cours de la M.I. *Internal. Clinics* I, 239, 1941.

50. Saphir. — La réaction de Wassermann dans la M.I. *Am. Journ. of Clinical Pathology*, 9, 306, 1939.

51. Schulz et Hall. — Observations cliniques de 100 cas de M.I. Résultats de la pénicillinothérapie. *Ann. of Int. Méd.*, 1.498-1.511, juin 1952.

52. Sedaillan. — M.I. secondaire à diverses infections. Association de rougeole et de M.I. *Lyon Méd.*, 5, 1944.

53. Sohier. — La M.I. (adénolymphoïdite aiguë spécifique), 1 vol. Masson, 1943.

54. Soichot. — Un cas de M.I. avec éruption rubéoliforme. *Concours Médical* 70, n° 45, 2.215, 6 nov. 1948.

55. Sokal. — La M.I. en médecine générale. *New-York State Journ. of Med.*, 848, mai 1943.

56. Stears. — Un cas atypique de M.I. *British Med. Journ.* (2), 1.211, 1949.

57. Stevens, Byrd et Heck. — La M.I. étude de 210 cas sporadiques. *Am. Journ. of Méd.*, 202-208, 1951.

58. Stotter. — Angine lymphoïde avec érythème exsudatif multiforme. *Medezine Klinishe*, 33, 474-475, 2 avril 1937.

59. Sturgis Cyrus. — *Hématology*, 1 vol., 1948.

60. Taillens. — La M.I. *Rev. Médicale de la Suisse romande*, 625, 1942.

61. Taltavull Pedro. — A propos des adénomégalies. *Prensa Medica Argentina*, pp. 1.516-1.517, juin 1951.

62. Templeton et Sutherland. — L'exanthème de la M.I. aiguë. *Journ. of Am. Med. Ass.*, 113, 1.215, 1.216, 23 sept. 1939.

63. Thomsen et Pitt. — L'hématurie franche, symptôme de M.I. *Ann. of Int. Med.*, 33, 1.274-1.275, nov. 1950.

64. Tidy et Morley. — La fièvre ganglionnaire. *British Med. J.* (1), 452-456, mars 1921. — Tidy : Fièvre ganglionnaire et M.I. *Lancet* (2), 180-186, 28 juill. 1934.

65. Tremolieres, Lereboullet et Duret. — M.I. à forme hépato-splénique sans adénopathies. *Bull. et Mém. Sc. Hôp. Paris*, n° 14, 690-698, avril 1939.

66. Van der Meer, Lutterloch et Pilot. — La M.I. Etude de 26 cas cliniques et 340 cas subcliniques. *Am. Journ. of Med. Sc.*, 211, 765-774, déc. 1945.

67. Villaine. — Contribution à l'étude des exanthèmes au cours de la M.I. Thèse Paris, 1945, 838.

68. Weshler, Rosemblum et Gilds. — Une épidémie de M.I. dans une caserne. *Ann. of Int. Med.* (25), 113-133, 236-265, juill. 1946.

69. Wintrobe. — *Clinical Hematology*, 1 vol. Lea et Febiger, éd., Philadelphie, 1947.

70. Wising. — Etiologie de la M.I. *Acta Medica Scandinavica*, 109, 507, 1942. — Suppl. cxxxiii, 1942.

71. Worms. — Un cas atypique de M.I. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 30-31, 896-898, 1947.

72. Ziegler. — Un cas mortel de M.I. avec autopsie. *Arch. of Pathology*, 37, 196-198, 1944.

TABLE DES MATIERES

Introduction 9
Historique. — Evolution 9
Rappel clinique 10
Quelques formes atypiques 12
Le plan de l'ouvrage 14

Chapitre premier. — L'observation 15
Les formes asymptomatiques 17
Les manifestations hépatiques 18

Chapitre II. — Les manifestations cutanées 19
Fréquence. — Caractéristiques générales 19
Les principaux types observés 20
Action de la M.I. sur les dermatoses diverses 24
Les complications associées. — Le diagnostic différentiel 25
Le pronostic 26
La pathogénie 26

Chapitre III. — Les manifestations rénales 29
a) Généralités :
Historique 29
Les principales revues générales de la question 31
Fréquence 31
b) Les diverses manifestations 32
c) Essai d'interprétation pathogénique 43
d) Synthèse 49

Conclusions 52

Bibliographie 55